

Über das Verhalten des Ptyalins

unter

normalen und krankhaften Bedingungen.

(Untersuchungen mit Hilfe der »Stärkekleisterplatte«.)

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Kgl. Universität
Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

H. Litmanowicz.



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. v. Strümpell.

Filehne, Dekan.

Inhaltsverzeichnis.

Kurze Vorbemerkungen. S. 5.

I. Literaturübersicht:

Verhalten der Ptyalinwirkung unter normalen Bedingungen:

»Energie« des Ptyalins. S. 5.
Wirkung des Ptyalins auf die einzelnen Stärkearten. S. 6.
Einfluß der Temperatur auf die diastatische Fermentwirkung. S. 6.
Einfluß der Reaktion. S. 7.
Einfluß von Chemikalien. S. 8.
Einfluß von Gasen. S. 10.
Einfluß von Lebensalter, Tageszeit und Nahrungsaufnahme, bezw. Hungerzustand auf die Ptyalinwirkung, nebst Bemerkungen über die Bildungsstätte des Ferments. S. 11.

Wechselbeziehungen zwischen Ptyaliningehalt und Magenfunktion. S. 13.

Verhalten der Ptyalinwirkung unter krankhaften Bedingungen:

Fieber, Infektionskrankheiten (einschließlich Tuberkulose). S. 14.
Erkrankungen der Mundhöhle und des Magens. S. 14.
Stoffwechselkrankheiten. S. 14.
Nervenkrankheiten. S. 14.
Andere Organerkrankungen (Nephritis usw.). S. 14.

II. Verfahren zur quantitativen und qualitativen Prüfung der Ptyalinwirkung:

Ältere Methoden. S. 15.

Eigene Methode (»Stärkekleisterplatte«). S. 15.

III. Eigene Untersuchungen:

Hinsichtlich des Verhaltens der Ptyalinwirkung unter normalen Verhältnissen:

Einwirkung der Temperatur auf die diastatische Fermentwirkung. S. 17.
Einfluß der Reaktion. S. 18.
Einfluß von Chemikalien, Arzneimitteln und Magensaft. S. 18.
Einfluß von Lebensalter, Geschlecht, Tageszeit und Nahrungsaufnahme auf die Ptyalinwirkung. S. 19.

Hinsichtlich des Verhaltens der Ptyalinwirkung unter krankhaften Bedingungen:

Fieber, Infektionskrankheiten (einschließlich Tuberkulose). S. 20.
Erkrankungen der Mundhöhle und des Magens. S. 20.
Stoffwechselkrankheiten. S. 20.
Nervenkrankheiten. S. 20.
Andere Organerkrankungen. S. 20.

IV. Zusammenfassung der Ergebnisse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Im Jahre 1831 machte Leuchs (42) die Beobachtung, daß der gemischte Mundspeichel die Fähigkeit besitzt, Stärke in Zucker umzuwandeln. Zahlreiche Autoren haben sich seitdem mit dem Studium der Zuckerbildung durch die von Berrelius (3) »Ptyalin« genannte und in sämtlichen Drüsensäften der Mundhöhle enthaltene Speicheldiastase beschäftigt. Es ergab sich, daß Stärkekleister unter Einwirkung des Ptyalins zunächst verflüssigt wird. Dabei entsteht die sog. »lösliche Stärke« (Nasses Amidulin), die sich ebenso wie der Stärkekleister selbst mit Jod noch blau färbt. Schon nach ganz kurzer Zeit erhält man aber auf Jodzusatz nicht mehr einen blauen Farbenton, sondern eine Rotfärbung. Diese wird bedingt durch den von Brücke (9) als Erythrodextrin bezeichneten Körper. Mit Fortschreiten der Verdauung wird dieses Erythrodextrin allmählich in größerer oder geringerer Menge in Zucker übergeführt. Nach Dubrunfaut (25), Musculus und v. Mering (44) ist der vom Speichel aus Stärke gebildete Zucker größtenteils Maltose, erst bei längerer Einwirkung entsteht durch weitere Spaltung der Maltose etwas Traubenzucker. Neben dem Erythrodextrin entsteht übrigens noch ein zweites mit Jod sich nicht mehr färbendes Dextrin, das sog. Achroodextrin (Brücke). Dieses soll vom Speichel nicht weiter angegriffen werden.

I.

Was das Verhalten der Ptyalinwirkung unter normalen Bedingungen betrifft, so steht zunächst fest, daß die Verdauung des Stärkekleisters durch Ptyalin eine ungemein rasche ist; beim Abbau gekochter Stärke wenigstens scheinen die ersten reduzierenden Substanzen geradezu nach unmeßbar kurzer Zeit aufzutreten. Nach E. Salkowski (67) wird Kleister aus 10 gr Stärke durch 5 ccm gemischten Speichel schon in einer $1\frac{1}{2}$ Minute vollständig verflüssigt und in Amidulin, Dextrin und Zucker umgewandelt. Solera (76) erhielt bei seinen Versuchen mit 2,5% Kleister, der mit gleichen Mengen Speichel versetzt wurde, schon nach 12 Stunden positive Reduktionsproben.

Paschutin (57) meint, daß das Ptyalin während seiner Tätigkeit verbraucht wird. Speichel, der schon einmal Stärke in Zucker umgewandelt hat, besitzt angeblich nicht mehr seine frühere Energie. Eine bestimmte Menge Speichel ist nach ihm nicht instande, unbegrenzte Mengen von Stärke in Zucker umzuwandeln. Das Ptyalin verliert im Gegenteil allmählich an Energie. Diese Ansicht Paschutins findet nach Brücke (9) eine Bestätigung in der Art der gebildeten Produkte. Wenn man nämlich eine verhältnismäßig große Menge von Speichel und relativ geringe Stärkekleistermengen verwendet, so wird fast gar

kein Erythrodextrin erzeugt. Digeriert man aber umgekehrt viel Kleister mit wenig Speichel, so bildet sich viel Erythrodextrin.

Bielfeld (5) prüfte die Abhängigkeit der durch Speichel aus Stärke gebildeten Zuckermenge von der Quantität des vorhandenen Ptyalins. Er fand, daß eine solche Abhängigkeit kaum besteht. Bei konstanten Stärkemengen hatte wenigstens eine Zunahme des Ptyalins meist gar keinen Einfluß auf die gebildete Zuckermenge. Dasselbe hat unabhängig von Bielfeld auch Maszewski (43) beobachtet. Letzterer versuchte außerdem festzustellen, ob eine gewisse Menge des Ptyalins nur eine bestimmte, unter allen Umständen gleiche Zuckermenge produzieren kann. Es ergab sich, daß dies nicht der Fall ist. Trotz gleicher Speichelmengen kann mit steigender Stärkekonzentration auch die Zuckerbildung zunehmen. Dies bestätigt auch eine Arbeit von Fleckseder (27).

Auch rohes Stärkemehl wird durch menschlichen Speichel angegriffen, aber, wie Hammarsten (32) feststellte, nur in geringem Grade und ganz allmählich in längerer, je nach der Stärkeart wechselnder Zeit. Bei seinen Versuchen mit gemischtem Mundspeichel erhielt Hammarsten Zucker

aus roher	Kartoffelstärke	nach	2—4	Stunden
„	„	Erbsenstärke	„	1 ³ / ₄ —2 „
„	„	Weizenstärke	„	1 ¹ / ₂ —1 „
„	„	Gerstenstärke	„	10—15 Minuten
„	„	Haferstärke	„	5—7 „
„	„	Roggenstärke	„	2—6 „
„	„	Maisstärke	„	2—3 „

Den Grund für diese auffallende Erscheinung sieht Hammarsten in der ungleichen Entwicklung und Verteilung der Zellulose in den verschiedenen Stärkearten. In der Tat wird fein pulverisierte Kartoffelstärke schon nach 5 Minuten unter Zuckerbildung angegriffen. Ähnlich, wie die feine Pulverisierung wirkt nach Hammarsten (32) und Johannes Müller (49) das Kauen auf die Zuckerbildung. Eine weitere Arbeit über die Wirkung des Speichels auf rohe Stärke stammt von E. Bourquelot (7). Er zieht aus seinen Versuchen folgende Schlüsse: »Bei der Temperatur, bei der das Wasser anfängt die Stärke zu hydritisieren, so daß sie durch Speichel bei gewöhnlicher Temperatur verzuckert werden kann, übt das mit Speichel vermischte Wasser eine größere Wirkung aus, als diejenige ist, welche unter den nämlichen Bedingungen sich ergibt, wenn Wasser und Speichel nacheinander zur Verwendung kommen. Die Unterschiede dieser Wirkung werden bis gegen 58° C. immer kleiner. Bei dieser Temperatur sind die Wirkungen in beiden Fällen annähernd gleich. Hierauf ist die Zergliederung wirksamer. Diese letztere Tatsache ist dadurch zu erklären, daß die Diastase des Speichels von ungefähr 58° C. an teilweise zerstört oder vermindert wird.«

Einen großen Einfluß auf die diastatische Kraft des Mundspeichels hat die Temperatur. Etwas höhere Temperaturen begünstigen auch hier die Fermentwirkung. Das Optimum liegt nach Roberts (64) zwischen 30 und 45° C. Bei 65° C. ist die Ptyalinwirkung nur unerheblich (Chittenden und Martin (16), Paschutin) (56). Die diastatische Kraft schwächt sich späterhin mit steigender

Temperatur mehr und mehr ab und bei ungefähr 70° C. wird das Ptyalin unwirksam. Bourquelot (8) behauptet, daß die Ptyalinwirkung auf Stärke bis zu einer Temperatur von 57° »eine Funktion der Zeit sei, ohne derselben proportional zu sein«. Bei höheren Temperaturen erreicht die diastatische Fermentwirkung einen bestimmten Wert, der trotz längerer Fortsetzung der Bebrütung nicht verändert wird. Nach Kjeldahl (37) soll sich die kräftigste Wirkung bei 46° C. finden. Von diesem Temperaturgrade aus nimmt sie angeblich nach oben und unten und zwar mit steigender Temperatur etwas rascher ab. Vielleicht ist hier noch ein Hinweis auf die Versuche von E. Biernacki (6), die denjenigen Schüles (75) widersprechen, am Platze. Unfiltrierter frischer Speichel soll seine zuckerbildende Kraft bei 75° C., filtrierter dagegen bei 70° C. und zehnfach mit Wasser verdünnter schon bei 60° C. verlieren. Setzt man jetzt zu verdünntem Speichel gewisse Salze (bis 0,5%) zu, so tritt die Zerstörung des Fermentes anstatt bei 60° C. erst bei 65° C. ein. Bei Zusatz von Peptonen und Albumosen soll das Ptyalin erst bei 70° C. vernichtet werden.

Über den Einfluß verschiedener Reaktion auf die Ptyalinwirkung liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Das Ptyalin wirkt am intensivsten bei ganz neutraler Reaktion (Langley und Eves) (40). Der in der Norm alkalische Speichel wirkt also kräftiger bei nachträglicher genauer Neutralisation. Dieser Unterschied ist nach Untersuchungen von Chittenden und Smith (18) besonders bei Verdünnung von 1:50 oder 100 bemerkbar. Auch Schlesinger (73) gibt an, daß Neutralisation des alkalischen Speichels die diastatische Kraft steigert. Noch kräftiger soll der Speichel unter Umständen bei äußerst schwach saurer Reaktion wirken. (Schierbeck (70), Watson) (84). Nach Chittenden und Smith (18) wirkt er besser, wenn man soviel Salzsäure zusetzt, daß das vorhandene Eiweiß damit gesättigt wird. Die Untersuchungen von Chittenden und Griswold (14) lehrten, daß sehr kleine Mengen Salzsäure (0,005 %) oder Magensaft von derselben Azidität für die diastatische Wirkung des Speichels unschädlich sind. Je höher aber der Salzsäuregehalt steigt, um so schädlicher wirkt er, ja, er kann dann das Ferment völlig zerstören (S. Nylén) (55). Schon bei Zusatz von 0,015% Salzsäure haben Langley und Eves (40) nach ihren Methoden mit Sicherheit eine deutliche Verminderung der fermentativen Kraft des Speichels nachgewiesen. Bei einem Säuregehalt von 0,03% Salzsäure litt die verzuckernde Fähigkeit bereits, bei 0,05% Salzsäure war sie sehr gering, aber nicht gänzlich aufgehoben. Es kann aber als feststehend angenommen werden (Strauß und Stargardt) (82), daß mit dem Eintritt eines einer 0,074proz. Salzsäurelösung entsprechenden Säuregehalts, die Wirkung des Speichelferments erlischt.

Wurde eine Probe mit Salzsäure oder salzsäurehaltigem Magensaft digeriert (S. Nylén) (55), nachträglich neutralisiert und Stärke damit versetzt, so zeigte es sich, daß die, durch Säurezusatz abgeschwächte, diastatische Fermentwirkung nach späterer Neutralisation wiederum steigerte, falls die Säure weniger als $\frac{1}{2}$ Stunde eingewirkt hatte. Nach einstündiger Säurewirkung war jedoch die eben genannte Eigenschaft des Speichels gänzlich verloren gegangen. Salzsäure von 0,075% verhinderte völlig die Zuckerbildung; wurde bei diesen Versuchen die Säure nach kurzer Einwirkung wieder neutralisiert und dann Stärke hinzu-

gefügt, so stellte sich nur in ungefähr einem Zehntel der Fälle eine schwache Wirkung des Ptyalins wiederum ein. Die diastatische Wirkung wurde also durch gewisse Säuregrade aufgehoben, das Ferment aber nicht immer endgültig zerstört. Bei allen Versuchen mit Salzsäure von 0,1% war aber das Speichelferment gänzlich vernichtet. Es konnte also nicht wieder durch Neutralisation wirksam werden. Im Gegensatz zu Nylén behaupten neuerdings Strauß und Stargardt (82), daß die einmal erloschene Fermentwirkung des Speichels überhaupt nicht wieder eintritt. Auch Roger (66) zeigte, daß Speichel, der mit verdünnter Salzsäure oder mit Magensaft gemischt wurde, vollkommen seine amylolytische Kraft verliert. Fügt man Stärke zu dem Gemisch zu und neutralisiert, so bildet sich niemals Zucker. Es genügt aber merkwürdigerweise nach Roger schon der Zusatz eines Tröpfchens frischen Speichels, um eine normale Speichelwirkung zu erzielen. Fügt man zu 9 ccm Speichel, dessen Wirkung durch Salzsäure aufgehoben ist, einen Tropfen frischen Speichel und dann Stärkewasser hinzu, so beobachtet man, daß nach einer halben Stunde etwa 6 mg Zucker sich gebildet haben. Die Zuckermenge kann sogar nach einiger Zeit bis auf 40 und 50 mg steigen, also so viel, wie man mit 1 ccm frischen Speichels sonst erhält. Roger nimmt an, daß auch im natürlichen Zustand die Dinge in ähnlicher Weise vor sich gehen, daß also der Speichel im Magen seine saccharifizierende Kraft verliert und sie im Duodenum durch das Hinzutreten einer geringen Menge von frischem Speichel wieder erhält.

Ebenso wie anorganische, können auch organische Säuren, in genügender Menge zugesetzt, die Wirkung der diastatischen Enzyme vollständig hemmen. Eine Azidität von 0,01% Milchsäure, Buttersäure und Essigsäure hebt ihre Wirksamkeit nach Untersuchungen von Ebstein und Schulze (26) auf. Über den Einfluß von Fettsäuren auf die Stärkeumwandlung durch Mundspeichel hat John (36) Untersuchungen angestellt. Er sagt: Die organischen Säuren der Fettreihen wirken ebenso wie die Salzsäure, d. h. in sehr geringen Mengen befördernd auf die Umwandlung der Stärke durch gemischten, alkalisch reagierenden Speichel. Diese Wirkung beruht auf einer Bindung der Säure. Durch geringe Mengen freier Säure tritt jedoch eine Hinderung der Speichelwirkung ein. Die auf den Gesamtkörper am giftigsten wirkende Oxalsäure hat das größte Hemmungsvermögen auf den diastatischen Prozeß, die am meisten im menschlichen Haushalt angewandte Essigsäure beinahe das geringste, eine Tatsache, die vielleicht in der Anpassungstheorie ihre Erklärung findet.

Durch Chemikalien, insbesondere durch die sogenannten Antiseptika, kann die diastatische Einwirkung gehemmt und aufgehoben werden. Sie wird von allen, nach Angabe mehrerer Autoren (Watson (84), Kühne u. a.) durch Zusatz von Alkohol abgeschwächt; G. Sticker (80) hebt allerdings hervor, daß es ihm nicht gelungen sei, durch Alkohol den Speichel seiner diastatischen Fähigkeit ganz zu berauben, selbst dann nicht, wenn er seinen Speichel mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols mischte und $\frac{1}{2}$ Stunde stehen ließ. Derselben Meinung ist auch Gerard (28); nach seinen Untersuchungen soll sich in Alkohol gefälltes und in Wasser gelöstes Ptyalin ganz normal verhalten.

Zusatz von alkalischen Lösungen zum Speichel hemmte nach Kübel (39) die Wirkung, und zwar Kalilauge intensiver als Natronlauge. Bezüglich des

Kochsalzes ergab sich nach Kübel, daß dasselbe um so weniger hemmend wirkt, je konzentrierter die Stärkelösung war; oder anders ausgedrückt: Kochsalzlösungen derselben Konzentration wirken unter sonst gleichen Bedingungen hemmend auf die Verzuckerung dünner Stärkegemische, fördernd auf die Verzuckerung konzentrierter Stärkegemische. Dasselbe ergab sich bezüglich Fluor-, Brom- und Jodnatrium.

Karbonsäure übt in geringer Dosis keine Wirkung aus (Jul. Müller) (50) und verhindert erst die Zuckerbildung, wenn sie in der großen Menge von 10% dem verdünnten Kleister zugesetzt wird, oder wie Plugge (60) festgestellt hat, wenn schon vor der Mischung mit Stärke der Speichel viele Stunden mit 5proz. Karbonsäure digeriert wird. Weit stärker stört die Ptyalinwirkung die Salizylsäure: 0,2% Salizylsäure bedingt eine Verlangsamung und schon 1% völligen Stillstand der Stärkeumwandlung (Stenberg (78), Müller) (51). Die mit Natronlauge oder phosphorsaurem Natron neutralisierte Salizylsäure (salizylsaures Natron) erwies sich dagegen als ganz unwirksam.

Nach Leffmann und Beam (41) wird die Fermentwirkung auf Stärke durch gewisse andere Stoffe vollständig gehindert. Weber (85) untersuchte abgesehen von Salizylsäure den Einfluß von Borax und Calciumphosphat, sowie von Saccharin auf die Speichelwirkung. In jedem Fall war eine Verlangsamung zu beobachten, deren Grad abhängig war von der chemischen Eigenart der hinzugefügten Substanz und ihrer Konzentration. Riegler (62) fand, daß durch das Saccharinum purum, schon bei einem Gehalt von 0,5%, nicht aber durch das Saccharinum solubile im gleichen Prozentsatz die amylolytische Wirkung des Speichels aufgehoben ist. Über den Einfluß des Saccharins hat auch Salkowski (68) gearbeitet mit dem Ergebnis, daß das Saccharin, ebenso wie in konzentrierter, auch in 5fach verdünnter Lösung, die Einwirkung des Ptyalins auf Amylum vollständig hemmt. Diese Wirkung sah Salkowski (69) lediglich als Säurewirkung an, weil sie vollständig verschwindet, sobald die Mischung neutralisiert wird.

Zusätze von Metallsalzen üben eine ganz verschiedene Wirkung auf das Ptyalin aus. Einige Salze wirken ausschließlich und schon in kleinen Mengen hemmend, wie z. B. das Sublimat, welches schon bei Gegenwart von nur 0,05% vollständig die Wirkung des Ptyalins aufhebt (Chittenden und Painter) (17). Auch 0,01% Zinnchlorür vernichtet die Fermentwirkung, ebenso 0,05% Arsensäure, 0,025% Kupfervitriol oder Eisenchlorid. Brechweinstein kann die Ptyalinwirkung fördern.

Chittenden und Hutchinson (15) haben die Einwirkung der Uransalze auf die verdauende Wirkung des diastatischen Speichelferments untersucht und gefunden, daß schon relativ kleine Mengen dieser Salze einen deutlich hindernden Einfluß auf die Fermentwirkung ausüben. Die Wirkung des Speichelferments wird durch 0,03% Uranacetat völlig aufgehoben, durch 0,003% desselben Salzes aber etwas verstärkt.

Wie Patten und Stiles (58) gefunden haben, wirkt Magnesiumsulfat und Natriumsulfat nicht spezifisch hemmend auf die Ptyalinverdauung. Die Salze des Baryum, Calcium und Magnesium verursachen eine ausgesprochene Beschleunigung, bei größerer Konzentration tritt aber an Stelle dieser Steigerung eine Hemmung der Fermentwirkung, jedoch nur bei Chlorcalcium. Ammoniumsulfat und -nitrat in höheren Konzentrationen fällen Stärke aus. Ammonium-

chlorid wirkt weniger hemmend als Kalium- und Natriumchlorid. Die Hemmung durch Bromide ist stärker als die durch Chloride und schwächer als die durch Jodide. Lithiumchlorid, das für manche lebende Gewebe außerordentlich harmlos zu sein scheint, schädigt die Ptyalinwirkung schon in mäßigen Konzentrationen sehr stark.

Nach Chittenden und Ely (12) wird die diastatische Wirkung des Speichels bei Gegenwart von 1—2% Pepton um ca. 4% gesteigert. Aus Peptonen wird Traubenzucker nicht gebildet. Ähnlich wie Pepton wirkt in saurer (0,025%) Lösung auch phosphorsaurer Kalk, aber nicht so stark.

Wie Schlesinger (73) fand, hatten Pilokarpininjektionen meist Verstärkung der diastatischen Fermentwirkung zur Folge. Die Angaben von Ellenberger, Ewald, Grützner u. a. lauten jedoch entgegengesetzt. Bei Quecksilber- und Jodsalivation findet sich nach Schlesinger eine Verminderung der amylolytischen Kraft. Thymol endlich hemmt die Fermentation.

Weiterhin wurde noch die Beeinflussung der diastatischen Fermentwirkung durch mehrere neuere Arzneimittel von Chittenden und Stewart (19) geprüft. Kleine Mengen Antipyrin sind ohne Wirkung, 3% hemmen etwas; Antifebrin wirkt ebenfalls etwas hemmend (2%); 0,5% Urethran wirkt schwach befördernd, 5% hindernd. Paraldehyd hemmt beträchtlich; Thallinsulfat in sehr schwachen Dosen (0,05%) fördernd, 0,3% hemmt fast gänzlich; Thein und Coffein hemmen deutlich. Strychnin ist nach Kjeldahl (37) ohne Einfluß; Atropin wirkt nach Detmer (24) schädigend. Die Untersuchungen von Schäffer, Böhm und Binz (zitiert nach Sticker) (79) zeigen, daß arsenige Säure und Chinin nur in sehr großen Mengen lähmend wirken auf das Ptyalin; kleine Mengen dagegen haben keinen Einfluß.

Ferner wurde der Einfluß von Galle durch Chittenden und Cummins (11) untersucht. Die diastatische Wirkung des Speichels wird durch Galle und Taurocholsäure zunächst etwas gesteigert, durch etwas größere Mengen (0,35 bzw. 0,1%) stark vermindert; Glykocholsäure hemmt ebenfalls stark. Taurocholsaures Natron wirkt hemmend, glykocholsaures (Natron) bei demselben Prozentsatz (0,03%) nicht.

Nasse (53) war der erste, der über die Einwirkung von Gasen auf die Speicheldiastase gearbeitet hat. Mag man Kohlenoxyd, Wasserstoff, Sauerstoff oder atmosphärische Luft durch den Speichel treiben, oder das Digestionsgefäß offen lassen, so findet man, nach Nasse, nie nennenswerte Unterschiede in dem Reduktionsvermögen. Nur Kohlensäure soll die Umsetzung der Stärke in Zucker beschleunigen, aber nur in geringem Grade.

Chittenden und Painter (17) fanden, daß Gase beschleunigend wirken auf die Verzuckerung, am meisten Sauerstoff und Kohlensäure; Wasserstoff setzt sie herab. Diese angebliche Beschleunigung des Stärkeabbaues durch Speichel unter dem gleichzeitigen Einfluß von Kohlensäure hat Sticker (80) nachgeprüft; er fand jedoch dabei, daß die Kohlensäure nicht beschleunigend, sondern hemmend wirkt.

Zur Erklärung dieser widersprechenden Angaben über den Einfluß der Kohlensäure hat Schierbeck (70) eine Reihe von Versuchen ausgeführt. Er kam dabei zum Schluß, daß in den meisten Proben die Kohlensäure beschleu-

nigend wirkt, und nur auf die Umsetzung der Weizenstärke hemmend. Der Einfluß der Kohlensäure auf die diastatische Fermentwirkung ist aber verschieden, je nach der Reaktion des Speichels. Ein den Angaben Schierbecks entsprechendes Ergebnis hatten auch Untersuchungen von Ebstein und Schulze (26). Bei dem diastatischen Speichelferment scheint die Wirkung der Kohlensäure in neutraler Lösung eine in geringer Masse fördernde zu sein. In alkalischer Lösung, die an und für sich der diastatischen Fermentwirkung ungünstiger ist, vermag die Kohlensäure die hindernde Wirkung des Alkalis aufzuheben und die Fermentwirkung zu befördern. Jedoch ist dabei nötig, daß das Alkali mindestens in einer Konzentration von etwa 0,01% Na_2CO_3 vorhanden ist, da sonst die hindernde Wirkung der Kohlensäure überwiegt. In einem sauren Kleister (0,018 bis 0,023% Milchsäure) wirkte die Kohlensäure dagegen hindernd auf die Zuckerbildung.

Da das Kind unter normalen Verhältnissen in den ersten Monaten eine flüssige Ernährung, die weder Amylum enthält, noch ein Einspeicheln nötig hat, zu sich nimmt, so könnte man erwarten, daß die Speichelsekretion bei neugeborenen Kindern noch nicht vorhanden oder nur mangelhaft entwickelt ist. Die ersten Autoren, die sich mit der Frage beschäftigten (Bidder und Schmidt) (4) fanden demgemäß auch, daß bei Kindern in den ersten Lebenswochen der in geringer Menge abgesonderte Speichel nur spurweise zuckerbildendes Ferment enthält; bei Neugeborenen fanden sie gar kein Ferment. Ebenso vertrat Ritter von Rittershaun (63) die Ansicht, daß der kindliche Speichel in den ersten sechs Wochen, meist sogar auch etwas später, Stärke in Zucker nicht umzuwandeln vermag. Auch Coutaret (22) glaubte, daß der Speichel von Kindern erst im Alter der Dentition diastatische Eigenschaften annehme. Diese Annahme wurde jedoch widerlegt im Jahre 1857 durch eine Arbeit von Politzer (61), der feststellte, daß dem kindlichen Speichel gleich dem Speichel des Erwachsenen die Eigenschaft zukomme, Amylum in Dextrin und Zucker umzusetzen. Wir haben, sagt Politzer, diese Eigenschaften durch die Trommersche Probe selbst für den Speichel der Kinder der ersten Lebenswoche nachgewiesen. Schiffer (71) fand im Speichel neugeborener Kinder ebenfalls diastatisches Ferment. Er brachte den Säuglingen bald nach der Geburt, bevor sie noch irgend eine Nahrung erhalten hatten, kleine Tüllbeutelchen, welche mit Stärkekleister gefüllt waren, in den Mund hinein, ließ sie einige Minuten darin liegen und prüfte dann auf Zuckergehalt mit der Trommerschen Probe (nach R. v. Rittershaun) (63). Bei drei Kindern, von denen das älteste zwei Stunden, das jüngste wenige Minuten nach der Geburt untersucht wurden, zeigte sich in allen Fällen eine vollkommene, deutlich positive Reduktionsprobe. Ebenso ergab die Prüfung bei einem 16 Tage und ferner bei einem zwei Monate alten Säuglinge ein positives Ergebnis.

In Einklang damit sagt A. Montagne (45), daß der Speichel des Säuglings von der Geburt an ein diastatisches Ferment enthält und daß die Quantität desselben hinreicht zur Umwandlung einer beträchtlichen Stärkemenge in Zucker. Nach Untersuchungen von Robertson (65) scheint bei Kindern die diastatische Kraft des Speichels sehr gleichmäßig zu sein; in 15 Fällen (Kinder von 16 Monaten bis 3 Jahren) wurde ein Mittelwert von 0,078 g Zucker gefunden, wobei die Schwankungen zwischen den Extremen nicht mehr als 0,01 g

betrugen. Auch Korowin (38) und Schlossmann (74) fanden bei Kindern in den ersten Lebenswochen, daß der Speichel in allen Fällen die Eigenschaft Stärkekleister in Zucker umzuwandeln besaß; dieselbe nahm jedoch mit dem Alter zu und mit dem elften Lebensmonat erreichte die diastatische Kraft diejenige des Erwachsenen.

Was die Bildungsstätte des diastatischen Ferments anlangt, so fand Zweifel (89) auf Grund von 12 Beobachtungen, durch Untersuchung der wässrigen Aufgüsse der Speicheldrüsen, daß nur die Glandula parotis bei Neugeborenen Ptyalin enthält, während es in der Gl. submaxillaris frühestens zwei Monate nach der Geburt gebildet wird. Schilling (72) fand jedoch bei Neugeborenen das Ferment auch im Sekrete der Submaxillaris. Berger (2) untersuchte die amylytische Wirksamkeit der Speicheldrüsen frischer Kinderleichen und menschlicher Embryonen von 7 $\frac{1}{2}$ bis 8 Monaten. Er konnte die bereits bekannte Tatsache bestätigen, daß die Speicheldrüsen von Neugeborenen, ja, selbst von Embryonen, wirksames amylytisches Ferment produzieren. Als neu ist zu bezeichnen, daß dieses auch für die Sublingualis gilt.

In jüngster Zeit ergaben Versuche von Frl. A. Stauber (77), daß das Ptyalin in der Parotis vorhanden ist schon von jener Zeit, wo die verdauende Tätigkeit des Digestionsapparates in Kraft tritt.

Nach Angaben Hofbauers (34) und Goldschmidts (29) zeigt die diastatische Wirksamkeit des Speichels Schwankungen, die von der Tageszeit und Nahrungsaufnahme abhängig sind. Unmittelbar nach dem Aufstehen ist die diastatische Kraft größer, als bald darauf. Dann steigt sie bis zum Mittag an und erreicht das Maximum etwa zwischen 11 und 3 Uhr (Schüle) (75), um von da wiederum langsam abzunehmen. Weitere physiologische Schwankungen sollen darin bestehen, daß sich unabhängig von der Tageszeit die Ptyalinwirkung nach den Hauptmahlzeiten abschwächt (durchschnittliche Verhältniszahlen vor und nach dem Mittagessen 0,88 und 0,68) und zwar um so stärker, je konzentrierter und reichlicher die Mahlzeit ist. Schüle (75) meint dagegen, daß die diastatische Energie vor der Mahlzeit gewöhnlich schwächer ist, als nach derselben (durchschnittliche Verhältniszahlen 0,72 und 0,95). Die chemische Konstitution der Mahlzeiten scheint nach Hofbauer dabei keinen Einfluß zu haben. Von Tezner (83) wurde der Einfluß des Kauens, des Wassers und der süßen, sauren und salzigen Substanzen auf die Verdauungskraft untersucht; es zeigte sich, daß das Kauen und Wassertrinken die Verdauungskraft heben, daß aber andererseits süße, saure und salzige Substanzen sie verringern.

Chittenden und Ely (13) behaupten dagegen, daß die Fermentwirkung des menschlichen Speichels fast vollständig konstant bleibe; von 0,5 g Stärke werden durch 12 ccm Speichel binnen 31 Min. 42,8% in Zucker verwandelt. Diesen letzten Autoren schließen sich Fleckseder (27) und Jawein (35) im wesentlichen an. Fleckseder konnte bei seinen zahlreichen Untersuchungen, bei Anwendung derselben Methode wie Hofbauer, niemals Tagesschwankungen feststellen, vielmehr blieb dieselbe während des ganzen Tages, vor und nach den Mahlzeiten, vollkommen gleich. Wohlgemuth (88) behauptet, daß der Gehalt an Ptyalin durch die Nahrungsaufnahme in keiner Weise beeinflusst wird.

Es muß noch auf die Ptyalinwirkung im Hungerzustand hingewiesen werden. Noorden (54) sagt, daß sie dabei nicht verloren geht, selbst in Fällen

von langem Hungern und schlechtem Ernährungszustande. Noorden untersuchte den Speichel eines magenkranken Mannes und eines hysterischen Mädchens, das nur äußerst geringe Nahrungsmengen bei sich behielt und stark abgemagert war. Bei diesen beiden Patienten zeigte sich die amylytische Wirkung des Speichels nicht aufgehoben, nur deutlich vermindert. Wohlgemuth (87) fand dagegen, daß die Ptyalinwirkung bei Hunger annähernd derjenigen bei der Nahrungsaufnahme entspricht.

Früher vertrat man fast allgemein die Meinung, daß die Stärkelösung vornehmlich eine Aufgabe des Pankreassaftes ist und dem Mundspeichel nur eine unbedeutende amylytische Wirkung zukommt in der Annahme, daß das Ptyalin durch die Salzsäure des Magens rasch unwirksam wird. Wie die neueren Untersuchungen von Burger (10), Sticker (81) und Johannes Müller (49) aber erwiesen haben, besitzt der Mundspeichel im menschlichen Organismus eine wesentlich größere amylytische Wirkung als man früher glaubte. Bei Genuß von Mehlbrei, Reisbrei und Brod wurde in der überwiegenden Zahl der Versuche von 50 bis 80%, in einigen Fällen sogar bis zu 100% der Stärke nach wenigen Minuten in gelöster Form im Magen aufgefunden. Was die Frage betrifft, ob die diastatische Wirkung des Speichels auf die Mundhöhle beschränkt ist, oder noch im Magen fort dauert, so scheint sie noch eine gewisse Zeit im Magen erhalten zu bleiben. (Kübel (39), Langley und Eves) (40).

Der Säuregrad des bei der Nahrungsaufnahme abgesonderten Magensaftes nimmt nämlich erst allmählich zu, so daß man erst nach 10—15 Minuten ein Gehalt von ein $\frac{1}{2}$ ‰ Salzsäure findet. Da ferner durch den verschluckten Speichel der Magensaft verdünnt und dadurch also auch die Konzentration der Salzsäure vermindert wird (Munk) (52), so darf man wohl behaupten, daß in diesen ersten 10—15 Minuten nach dem Eintreten der Speisen in den Magen, der gleichzeitig verschluckte Speichel die gequollene Stärke in Dextrin und Zucker umwandeln kann. Dies spricht entschieden dafür, daß der Speichel seine Arbeit vielleicht schon erledigt hat, wenn die Magensäure ihren hemmenden Einfluß ausüben kann. Sobald aber der Magensaft auf einen Gehalt von $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ ‰ Salzsäure gelangt ist, also nach spätestens $\frac{1}{4}$ Stunde, wird die Fermentation sicher aufgehoben.

Außerdem hat Grützner (30) bewiesen, daß die später geschluckten Nahrungsmittel in die Mitte des Magens gelangen, während nach außen zu, den Magenwänden näher, die früher geschluckten Speisen liegen. In die mehr zentral gelegenen festen Ingesta dringt der Magensaft sehr langsam ein und während außen schon eine, die Ptyalinwirkung hindernde, stark saure Reaktion besteht, hat im Innern die Diastase noch Zeit, das noch nicht gespaltene Stärkematerial in Dextrin und Zucker umzuwandeln.

Endlich scheint der anfänglich ganz geringe Säuregrad des Magensaftes eher fördernd, als hemmend auf die Stärkelösung durch den Mundspeichel im Magen einzuwirken. Es steht nämlich fest, daß bei ganz neutraler Reaktion die Ptyalinwirkung eine ausgiebigere ist, als bei der normalen, schwach alkalischen. Solange also die abgesonderte Salzsäure zur Neutralisation des Speichels verbraucht wird, wirkt sie günstig und erst beim Umschlagen der alkalischen Reaktion in saure ungünstig.

Schon seit langer Zeit beschäftigen sich zahlreiche Autoren mit der Frage, ob sich unter krankhaften Bedingungen die diastatische Fermentwirkung des menschlichen Mundspeichels wesentlich und vielleicht gesetzmäßig ändert. Die Antwort auf diese Frage lautet recht verschieden. Nur in der Hinsicht ist man sich einig, daß ein vollständiges Fehlen des Ptyalins kaum jemals vorkommt. Bei leichten fieberhaften Erkrankungen war nach Jawein (35) die Fermentwirkung des Speichels unverändert; bei schweren fieberhaften Erkrankungen erhöhte sich relativ die amylytische Wirkung, absolut wurde aber infolge der Verminderung der Speichelsekretion weniger Ferment gebildet. Petterutti und Ferro (59) fanden dagegen eine hochgradige Verminderung des Ptyalin-gehaltes. Bei Angina tonsillaris katarrhalis war nach Salkowski (67) die diastatische Wirkung des Speichels sehr kräftig. In einer Kontrollprobe zeigte sich die Wirkung des normalen Speichels eher schwächer als die des pathologischen. Bei Tuberkulose ist die Ptyalinwirkung nach Jawein (35) normal, nach Petterutti und Ferro (59), Schlesinger (73) vermindert.

Zweifel (89) untersuchte den Ptyalingehalt bei Soor: das Ferment schien zu fehlen. Bei Dyspepsien mit Säurebildung ist nach Robertson (65) die Ptyalinwirkung vermehrt. Petterutti und Ferro (59) fanden hingegen bei Magendarmstörungen meist Verminderung des Ptyalins, nur in ganz vereinzeltten Fällen eine deutliche Vermehrung. Nach Sticker (80) war bei krebsigen Erkrankungen des Magens mit herabgesetzter Magensaftsekretion die Amylyse durch Speichel sehr stark verringert. Gleiche Untersuchungen bei Magenkranken (akute, chronische Magenkatarrhe, Ulcus, Cardialgie, Pyloruskarzinom, nervöse Dyspepsie), führten Coronedi (21) dagegen zu dem Schluß, daß Reizzustände des Magens die diastatische Kraft des Mundspeichels nicht verringern. Dasselbe hat Burger (10) durch eine Reihe von Untersuchungen an magenkranken Personen (mit völligem Fehlen freier Salzsäure, mit Hyperazidität des Magensaftes, mit Subazidität) festgestellt: die Mundverdauung (Amylyse) schien also vollständig unabhängig von Störungen der Magensekretionen zu sein.

Bei Diabetes soll der Mundspeichel nach Jawein (35), Robertson (65), Schlesinger (73) fermentarm sein. Wiesel (86) hingegen fand unter 9 untersuchten Diabetikern 8mal eine normale oder etwas erhöhte diastatische Wirkung, während eine Herabsetzung der Ptyalinwirkung nur in einem Falle konstatiert werden konnte. Endlich sprach sich auch Noorden (56) dahin aus, daß der Mundspeichel selbst in schweren und schwersten Fällen von Diabetes oft normale amylytische Kraft besitzt.

Bei nervösen Kranken fand sich angeblich oft nur ein geringes Verzuckerungsvermögen des Speichels; in einem Fall von Hirngeschwulst fehlte nach Robertson (65) das Ferment fast vollkommen, obwohl die Menge des Speichels beträchtlich vermehrt war. Bei Geisteskranken soll nach Christiani (20) die amylytische Kraft des Speichels erhöht sein. Bei einem Fall von Sialorrhoe bei einem Epileptischen war die Ptyalinwirkung nach Gerard (28) gleichfalls erhöht.

Bei Anämie soll sich die diastatische Wirkung angeblich verringern, bei Leukämie hingegen steigern (Petterutti und Ferro (59). Bei chronischer Nephritis soll sie nach Jawein (35) vermindert sein; das konnte Noorden (54) nur in einzelnen Fällen feststellen.

II.

Die diastatische Fermentwirkung wurde bisher auf verschiedene Weise bestimmt. Viele Autoren benutzten zur quantitativen Enzymprüfung das Zuckerbildungsvermögen. Hanford (33), Astaschewski (1) und Kübel (39) haben, um das Auftreten von Zucker zu erkennen, die Moorsche Probe angewandt. Schierbeck (70), Ebstein und Schulze (26), Robertson (65) titrierten mit Fehlings Flüssigkeit. Petterutti und Ferro (59) stellten fest, in welcher Zeit die Stärke aus einer Stärkelösung von bestimmter Konzentration verschwand; die Zeit, die zur Umbildung der Stärke in Zucker notwendig ist, steht in direktem Verhältnis zur Menge der Diastase. Sie bestimmten zuerst natürlich die normalerweise notwendige Zeit, um eine bestimmte Menge der Stärke mit einer bestimmten Menge Speichel in Zucker umzuwandeln.

Andere Autoren benutzten — nach Jodzusatz zum Stärkekleister — die Bestimmung des sogenannten achromatischen Punktes. Roberts (64) bestimmt die diastatische Energie folgendermaßen: Man bringt eine abgemessene Menge Speichel und Stärkekleister zusammen, hält das Gemisch auf 40° C. und untersucht nach je einer Minute mittels Lugolscher Lösung an einer kleinen Probe, in welchem Stadium der Verdauung das Amylum sich befindet. Wenn keine Färbung des Kleisters mehr eintritt, so ist das »Ende der diastatischen Wirkung« erreicht. Roberts bezeichnet dies als den »achromatischen Punkt«. Aus der Geschwindigkeit, mit welcher dasselbe erreicht wird, kann die verdauende Energie des Speichels bestimmt werden. Detmer (23) prüfte den Fortgang der diastatischen Verlegung durch die Jodreaktion, die von blau über violett, rot, gelb zu farblos übergeht.

Noch andere benutzten endlich bei ihren quantitativen Bestimmungen die Feststellung des Verflüssigungsvermögens also der Bildung der sogenannten »löslichen Stärke«. Grützner (31) beschreibt seine Methode folgendermaßen: Die auffallendste Veränderung, welche Stärkekleister durch die Behandlung mit Speichel erleidet, besteht darin, daß der Kleister allmählich dünnflüssig wird und sich wie Wasser aus denselben Gefäßen ausgießen läßt, an deren Wänden er vordem als zähe Flüssigkeit festhaftete. Da nun diese Dünnflüssigkeit von dem gebildeten Zucker herrührt, der sich natürlich um so schneller erzeugt, je reicher an Ferment die Mischung ist, so kann die Menge dieser Zuckerlösung als Maß für die Fermentmenge benutzt werden; diese Flüssigkeitsmengen aber bestimmt man einfach durch Filtration. Wenn man daher Stärkekleister von passender Konzentration auf Filtra verteilt und unter sonst gleichen Bedingungen verschiedene Mengen diastatischen Ferments hinzufügt, so zeigt sich, daß die in den Filtern befindlichen Massen mit viel Ferment schneller filtrieren als die mit wenig, und wie somit umgekehrt aus der Schnelligkeit der Filtration Rückschlüsse auf die tätigen Fermentmengen gemacht werden dürfen.

Die Methode, welche wir angewandt haben, ist die von E. Müller (47) empfohlene. Sie beruht im wesentlichen auf dem Prinzip des Grütznerschen Verfahrens, d. h. auf der Feststellung des Stärkeverflüssigungsvermögens.

Das Verfahren ist folgendes: Damit die Stärke quillt, wird ein Becherglas, das etwa eine 10% wässrige Stärkemischung enthält, für etwa 24 Stunden in einen auf 55—60° eingestellten Brutschrank gebracht. Dann gießt man reichliche Mengen der zeitweise umgerührten, weißlich-milchigen Stärkemischung in ziemlich hohe Petrischalen. Die letzteren kommen dann in die bekannten Trockensterili-

satoren, bezw. Koagulierungsapparate für Blutserum, d. h. doppelwandige, mit Wasser zu füllende und mit Wärmeschutzmasse bekleidete, sowie durch Gasflammen heizbare Behälter. Nach ca. 1—2stündigem Verweilen der Petrischalen in dem auf etwa 85—90° eingestellten Sterilisator gießt man das überschüssige Wasser, welches die nunmehr gebildete Stärkekleisterplatte in größerer oder geringerer Menge überschichtet, vorsichtig ab. Dann läßt man die Platten — vielleicht noch mit Nachtrocknung im Wärmeschrank — abkühlen. Nunmehr sind die Platten gebrauchsfähig. Will man sie längere Zeit aufbewahren oder »bebrüten«, so bringt man sie in eine feuchte Kammer.

Wenn man auf diese Platten mit Hilfe einer Platinöse unter sorgfältiger Vermeidung einer rein mechanischen Vertiefung, kleine Speicheltröpfchen bringt, und die Petrischalen für einige Stunden (möglichst bei Körpertemperatur) in einer feuchten Kammer hält, so beobachtet man an Stelle jedes einzelnen Tröpfchens eine rasche tiefe Dellen- bezw. eine Muldenbildung-Einsenkung, die sich allmählich mehr und mehr vergrößert.

Die Dellenbildung ist dadurch bedingt, daß die diastatischen Fermente den Stärkekleister verflüssigen. Bei sehr rascher Verflüssigung sieht man demgemäß auch, daß die Dellen noch zum Teil mit Flüssigkeit gefüllt sind, bei etwas langsamer Verflüssigung pflegt aber diese Flüssigkeit größtenteils zu verdunsten.

Dieses Verfahren hat den großen Vorzug, daß es auf sehr einfache und anschaulichste Weise rasch gelingt, bei geringstem Aufwand von Material diastatische Fermentwirkung nachzuweisen und auf einer einzigen Stärkekleisterplatte eine große Anzahl von Einzelversuchen gleichzeitig mühelos anzustellen. Es genügt ja, wie auf der Serumplatte (E. Müller-Jochmann (48) für jeden einzelnen Versuch der Raum, den ein einziges Tröpfchen, bezw. der Inhalt einer Platinöse beansprucht.

Die Stärkekleisterplatten sind nicht nur zur qualitativen, sondern auch zu hinreichend genauen quantitativen Bestimmungen des Fermentgehalts geeignet.

In derselben Weise, wie bei den auf Serumplatten gebrachten proteolytischen Fermenten, kann eine vorläufige quantitative Bestimmung schon dadurch gelingen, daß man das zeitige Einsetzen, sowie Größe und Tiefe der Dellenbildung bei stets gleicher Temperatur berücksichtigt. Wiederum in derselben Weise wie auf der Serumplatte, lassen sich genauere quantitative Bestimmungen dadurch erzielen, daß man das zu prüfende Material so lange mit abgemessenen Mengen destillierten Wassers verdünnt oder verteilt, bis die Dellenbildung überhaupt oder wenigstens innerhalb einer gewissen Zeit ausbleibt. Die weitaus exaktesten Bestimmungen des Fermentgehalts von Flüssigkeiten durch Titrierung mit abgestuften Zusätzen von Antiferment sind im Gegensatz zu dem proteolytischen Leukocytenferment und zu Trypsin (E. Müller (46) leider nicht möglich, weil ein spezifischer Hemmungskörper, ein echtes Antiferment gegenüber dem Ptyalin bisher nicht nachgewiesen ist.

Ein Nachteil der Stärkekleisterplatte ist es entschieden, daß ihre in jeder Hinsicht befriedigende Herstellung, namentlich bei geringer Übung, gar nicht selten mißlingt. Bald sind die Platten so wenig fest, daß darauf gebrachtes Ausgangsmaterial rein mechanisch eine Delle bildet. Bald ist sie derartig hart, daß sie von der Diastase nur wenig oder gar nicht angegriffen wird. Dies ist namentlich für die quantitativen Bestimmungen von großem Nachteil, wenn man

es unterläßt, auf jeder einzelnen Platte die diastatische Wirkung eines normalen Mundspeichels zum Vergleich heranzuziehen.

Manchmal können auch Unebenheiten der Stärkekleisterplatten zu Fehlerquellen führen. Man kann solche Täuschungen aber auf einfachste Weise dadurch vermeiden, wenn man eine geringe Menge stark verdünnter Lugolscher Jodlösung auf die Stärkekleisterplatte bringt. Im Bereich der durch diastatische Fermentwirkung gebildeten Dellen bleibt dann im Gegensatz zu etwa schon vorher vorhandenen und durch technische Fehler entstandenen Vertiefungen, die bekannte Blaufärbung vollkommen aus. Im Bereich der Dellen sieht man dann vielmehr infolge des durch das Ptyalin gebildeten Erythrodextrins eine ausgesprochene rötliche Farbe.

Bei meinen Untersuchungen über den Ptyalingehalt des menschlichen Mundspeichels unter normalen und krankhaften Bedingungen habe ich nun die quantitative Fermentbestimmung folgendermaßen ausgeführt.

Technisch gelungene Stärkekleisterplatten wurden durch Tinte und Feder (Rückenfläche!) in 8 nummerierte Sektoren geteilt. In eines dieser Felder kam ein Tröpfchen eines sicher normalen Mundspeichels zur stetigen Kontrolle der Brauchbarkeit der Stärkekleisterplatte (s. oben). Die übrigen Felder dienten zur quantitativen Ptyalinbestimmung des genauer zu untersuchenden Mundspeichels. Dieser Mundspeichel wurde in Form kleiner Tröpfchen zuerst unverdünnt, dann in zunehmend großer Wasserverdünnung auf die einzelnen Felder ausgesät. Meist begann ich sofort mit einer 25fachen Verdünnung weil gewöhnlich erst dann der Grad der Dellen- und Muldenbildung in der Zeiteinheit deutlich geringer war, als bei unverdünnter Aussaat. Als weitere Verdünnung wählte ich dann die 50, 100, 200 und 300fache. Selbst bei 750facher Verdünnung konnte ich aber noch bei normalem Mundspeichel eine allerdings gerade noch angedeutete diastatische Verflüssigung der Stärkekleisterplatte nachweisen. Im allgemeinen kann man sich aber mit höchstens 200—300facher Verdünnung begnügen. Man sieht dann bei solchen quantitativen Enzymbestimmungen leicht, daß mit Zunahme der Wasserverdünnung des Speichels (wenigstens wenn die letztere in größeren Abständen geschieht, 25 und 100) die Dellen- oder Muldenbildung auf der Stärkekleisterplatte immer kleiner und flacher wird.

Bei allen Versuchen kamen die mit Speichel verdünnten Stärkekleisterplatten in eine feuchte Kammer, die für etwa 24 Stunden in den auf 37—38° eingestellten Brutschrank gebracht wurde. Während bei unverdünnter Aussaat die Amylolyse schon bei Zimmertemperatur nach wenigen Sekunden beginnt, verzögert sich bei zunehmend großer Verdünnung eine ausgesprochene Dellenbildung mehr und mehr.

III.

Was die Beeinflussung der diastatischen Energie des Speichels durch die Temperatur betrifft, so fand sich, daß innerhalb der Temperaturhöhen von sogenannter Zimmertemperatur bis Körpertemperatur sich größere Unterschiede in der Dellenbildung in der Zeiteinheit kaum jemals finden. Erheblich schneller allerdings erfolgte vielfach die Dellenbildung bei gleicher äußerer Temperatur dann, wenn der Speichel vorher vor der Aussaat auf etwa 45° erwärmt wurde, ohne daß allerdings die Dauer dieser vorhergehenden Temperatureinwirkungen die Amylolyse zu beeinflussen schienen. Wenn aber der Speichel vor der

Aussaat auf noch höhere Temperatur erwärmt wurde, schien sich die Fermentwirkung wiederum abzuschwächen und durch etwa 70° wurde sie endgültig aufgehoben. Im Gegensatz zu Biernacki (6) fand ich, daß die Wirksamkeit des filtrierten Speichels derjenigen des unfiltrierten entspricht und zwar bei jeder Verdünnung. Es war auch ganz gleichgültig, ob das Sekret sofort, oder erst nach mehreren Stunden, bezw. Tagen zur Aussaat benutzt wurde.

Genau neutralisierter Speichel besitzt anscheinend eine etwas stärkere diastatische Fermentwirkung, als der normale alkalische. Um diese Neutralisation zu erzielen, genügt etwa ein Tropfen einer 1⁰/₁₀₀ Salzsäure auf 5 Tropfen normalen alkalischen Speichel. Der auf diese Weise neutralisierte Speichel zeigte bei 200 facher Verdünnung mit destilliertem Wasser auf derselben Kleisterplatte entschieden etwas tiefere Dellen als normal alkalischer bei gleicher Wasserverdünnung. Was den Einfluß von Säuren auf die Fermentwirkung betrifft, so fand sich zunächst, daß 10proz. Salzsäure die Ptyalinwirkung selbst dann noch aufhebt, wenn sie zur 40fachen Menge Speichel hinzugesetzt wurde. Bei Zusatz von 1⁰/₁₀₀ Salzsäure hingegen verlor sich die Fermentwirkung erst dann, wenn die Säure in 6facher Menge zum Speichel hinzugefügt wurde. Bei den Versuchen mit normalem salzsäurehaltigem Magensaft (Gesamtazidität 46) zeigte sich zunächst, daß die Verdünnung von Mundspeichel mit der gleichen Menge Magensaft die Dellenbildung im Vergleich zu einfacher Wasserverdünnung nicht wesentlich beeinträchtigt, und zwar selbst dann, wenn man zu dieser Mischung gleicher Mengen normalen Speichels und Magensaftes nachträglich noch eine 200fache Menge Wasser hinzufügt. Verdünnt man jedoch den Speichel mit der doppelten Menge salzsäurehaltigen Magensaftes, so sind die Dellen wesentlich flacher und schon bei Zufuhr der dreifachen Quantität des Magensaftes ist die Fermentwirkung aufgehoben. Trotz mehrfachen Versuchen konnte dann, wenn das Speichelferment durch salzsäurehaltigen Magensaft unwirksam gemacht wurde, durch nachträgliche Neutralisation niemals wieder eine Aktivierung erzielt werden. Eine genügende Verdünnung des Mundspeichels durch normalen Magensaft wirkt also auf die Speicheldiastase nicht nur vorübergehend hemmend, sondern anscheinend endgültig zerstörend. Darauf hat die Dauer dieser Magensaftwirkung keinen erheblichen Einfluß; es ist also bei gleicher Verdünnung ohne Bedeutung, ob der Magensaft nur ganz kurz oder stundenlang einwirkt. Ganz anders kann sich der bei gewissen Magenkrankheiten abgesonderte Magensaft gegenüber der Speicheldiastase verhalten. Magensaft von Krebskranken mit negativer Salzsäure-, aber schwach positiver Milchsäurereaktion wirkt auf die Speicheldiastase kaum wesentlich hemmend. Magensaft mit fehlender freier Salzsäure, aber reichlichen, sogenannten sauren Albuminaten, übt keinen erheblichen Einfluß aus. Die hemmende Wirkung des normalen Magensaftes scheint also fast ausschließlich auf dem Gehalt an freier Salzsäure zu beruhen. Andererseits verhindert auch ein allzu starker Milchsäuregehalt die Amylyolyse: 1% Milchsäure verhindert z. B. die Dellenbildung auch dann, wenn die Säure zu 5facher Menge Speichel hinzugefügt wird. Pepsin schien, ebenso wie 60 und 90% Alkohol das Verzuckerungsvermögen kaum erheblich zu beeinflussen. Starke alkalische Lösungen hemmen die Ptyalinwirkung; fügt man zu einem Tropfen Speichel 4 Tropfen einer 10proz. Kalilauge hinzu, so bleibt die Dellenbildung aus. Dabei besteht zwischen Kali- und Natronlauge kein erheblicher Unterschied. Nur einen sehr geringen Einfluß haben konzen-

trierte Kochsalzlösung, ebenso 3% Karbolsäure und vielleicht auch Ather und Chloroform, schon in der Konzentration von 1‰ hemmt hingegen das Sublimat. Auch 10% Kupfersulfatlösung wirkt hemmend: bei Verdünnung eines Tropfen Speichel mit 3 Tropfen dieser Lösung bleibt die Bildung löslicher Stärke aus. Chlorbaryum, Calciumchlorat, Magnesiumsulfat, Kaliumsulfat (alles in 10proz. Lösung) sind andererseits wiederum ohne erheblichen Einfluß.

Bemerkenswert war, daß das Saccharin (0,5%) weder bei Zusatz zum Speichel noch bei Zusatz zu Stärkekleister eine ausgesprochen hemmende oder beschleunigende Wirkung entfaltete. Auch die Wirkung von Arzneimitteln auf die diastatische Fermentwirkung des Speichels wurde von mir geprüft. Jodkalium wurde, zu 0,5 in Rumpelsche Geloduratkapseln eingeschlossen, eingenommen. Die Jodausscheidung durch den Speichel war ohne erkennbaren Einfluß auf die diastatische Fermentwirkung. Von Atropinum sulfuricum und Strychninum nitricum wurden 5 Milligramm, von Pilokarpinum hydrochloricum 0,02 subkutan eingespritzt. Die relative Ptyalinmenge des Speichels wurde auch dadurch nicht beeinträchtigt.

Bei unseren Untersuchungen Neugeborener wurden den Kindern mit Hilfe steriler Pinzetten kleine trockene sterile Wattebeutelchen unter Wischen und Reiben der Schleimhaut und der Zunge in den Mund gebracht. Dadurch befeuchtet sich die Watte mit Mundhöhlensekret, das durch Ausdrücken in Form kleiner Tröpfchen gewonnen werden kann. Gleich nach der Geburt war das Sekret im allgemeinen leichter zu gewinnen, als bei etwas älteren Kindern. Bei drei Neugeborenen, die vor der ersten Nahrungsaufnahme $1\frac{1}{2}$ bis $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Geburt geprüft wurden, war die Ptyalinwirkung fast ebenso wie bei Erwachsenen und mindestens ebenso kräftig als bei mehrere Tage alten Kindern (12). Der Einwand, daß die diastatische Wirkung des Mundhöhlensekrets bei neugeborenen Kindern der ersten Lebensstunden auf Benetzung der Mundhöhle mit diastasehaltigem Fruchtwasser (Eduard Müller) 47) zurückzuführen ist, ist hinfällig, da die diastatische Fermentwirkung des Fruchtwassers sehr viel schwächer als diejenige des Mundhöhlensekrets der Neugeborenen ist.

Lebensalter und Geschlecht, Tageszeiten und Nahrungsaufnahme, sowie Eigenart der Mahlzeiten bedingten keinerlei regelmäßige und sichere Schwankungen in der diastatischen Fermentwirkung des Speichels. Selbst bei vergleichenden quantitativen Prüfungen mit bis 250facher Verdünnung fanden sich keine erheblichen Unterschiede. Von normalem Mundspeichel wurden unter anderem Proben stündlich sowie kurz vor und gleich nach der Mahlzeit untersucht; weiterhin wurde die diastatische Fermentwirkung vergleichend geprüft bei rein vegetabilischer Nahrung, bei ausschließlicher Fleischdiät und bei vorwiegender Fettzufuhr. Unter allen diesen Bedingungen blieb der relative Ptyaliningehalt, wenigstens bei der Prüfung auf der Stärkekleisterplatte annähernd derselbe. Einen gewissen Einfluß scheint allerdings starkes Tabakrauchen zu haben, insofern z. B. die Dellenbildung des während oder gleich nach dem Zigarettenrauchen entnommenen Mundspeichels flach erschien, und zwar schon bei unverdünnter Aussaat. Schon 1901 hatte Urstein (49) in Form einer Diskussionsbemerkung mitgeteilt, daß die Zuckerbildung durch Speichel bei starkem Rauchen ganz ausbleibt, oder nur in geringem Grade etwas später eintritt.

Unsere Untersuchungen über das Verhalten der Ptyalinwirkung unter pathologischen Bedingungen erstreckten sich auf über 100 Patienten

mit verschiedenartigen krankhaften Prozessen. In jedem einzelnen Fall wurde zur Vermeidung von Täuschungen bei den quantitativen Enzymbestimmungen auf einer und derselben Stärkekleisterplatte normaler Mundspeichel ausgesät und seine Wirksamkeit bei stets gleicher Verdünnung mit der von den betreffenden Kranken stammenden Probe verglichen. Solche vergleichende Prüfungen auf derselben Stärkekleisterplatte wurden in jedem einzelnen Fall bis zu mindestens 200facher Verdünnung vorgenommen. Das Ergebnis dieser Versuche war zuerst, daß gesetzmäßige gröbere Schwankungen des Ptyalingehaltes bei den verschiedenartigen inneren Erkrankungen und Nervenleiden nicht vorkommen scheinen.

Fiebernde Kranke mit Infektionskrankheiten wurden im ganzen 19 untersucht (Patienten mit Typhus abdominalis, Typhus recurrens, Diphtherie, Pneumonie, Malaria, Erysipelas, Tuberkulose und dergleichen). Ausnahmsweise erschien der relative Ptyalingehalt wesentlich herabgesetzt. Nur bei einem einzigen Typhuskranken, der noch mäßig hoch fieberte, und nach ziemlich schwerem Krankheitsverlauf, der sich in der dritten Woche befand, war vielleicht der Gehalt an Diastase vermindert. Auch bei einem Patienten mit Bauchfelltuberkulose war die Ptyalinwirkung auffällig gering. Andererseits zeigten sich z. B. die Dellen auf der Stärkekleisterplatte bei einem hochfiebernden Patienten mit Angina von mindestens gleicher Tiefe mit derjenigen des Gesunden, und zwar bei jeder Verdünnung.

Patienten mit Erkrankungen der Verdauungsorgane haben wir im ganzen 24 untersucht. Größere und sichere Veränderungen des Ptyalingehalts waren weder bei organischen noch funktionellen Magendarmleiden nachweisbar. Dies gilt insbesondere auch für Patienten mit krebsigen Erkrankungen. Auch Veränderungen des relativen Ptyalingehalts durch den chirurgischen Eingriff habe ich bei Carcinoma ventriculi nicht beobachtet. Wesentliche Änderungen der Ptyalinwirkung fehlten auch bei Leberzirrhose (drei Fälle), sowie bei Diabetikern (selbst in schweren Fällen mit hohem Zucker und Azeton- bzw. Azetessigsäuregehalt). Gleiches gilt, wie ich hier einschalten möchte, für Kranke mit myeloider Leukämie (2 Fälle).

Auch eine große Anzahl Nervenkranker gelangten zur Untersuchung (4 Fälle von Tabes, 4 von multipler Sklerose, 5 von Polyomyelitis acuta mit erhöhter Temperatur, 1 von Friedreichscher Ataxie, 1 von Dystrophia musculorum progressiva, 2 von Polyneuritis alkoholica); nur in 1 Fall von multipler Sklerose erschien trotz mehrmaliger genauer Untersuchung die Fermentwirkung sehr verringert und zwar schon bei unverdünnter Aussaat der Speichelproben, vor allem aber bei zehnfacher Wasserverdünnung. Bei 2 Epileptikern war die Fermentwirkung eher etwas erhöht als vermindert. Keine wesentlichen Änderungen der amylolytischen Kraft waren bei Morbus Basedowii (3 Fälle), sowie bei Neuropathen festzustellen. Endlich habe ich noch Kranke mit akuten und chronischen verschiedenartigen Nierenleiden, mit Herz- und Gefäßleiden, mit allgemeiner Sarkomatose, syphilitischen Erkrankungen, Gelenkrheumatismus usw. untersucht, ohne aber gröbere Schwankungen des Fermentgehalts feststellen zu können.

IV. Zusammenfassung der Resultate.

Das wichtigste Ergebnis unserer systematischen Untersuchungen menschlichen Mundspeichels ist also die Tatsache, daß mit Hilfe der Stärkekleisterplatte¹⁾, weder unter normalen noch unter krankhaften Bedingungen regelmäßige und gröbere Veränderungen der diastatischen Fermentwirkung festzustellen sind. In physiologischer Hinsicht fehlten gesetzmäßige und erhebliche Tagesschwankungen im relativen Enzymgehalt völlig. Lebensalter und Geschlecht, Hungerzustand und Nahrungsaufnahme, vorwiegende Eiweiß-, Kohlehydrat- oder Fettahrung waren ohne erkennbaren Einfluß. Auch bei verschiedenartigsten Erkrankungen fanden sich keine konstanten Abweichungen von der Norm. Selbst im hohen Fieber blieb die diastatische Fermentwirkung im allgemeinen unverändert. Bei Magenleiden, insbesondere Magenkrebs, bei leichten und schweren Formen des Diabetes mellitus, bei Morbus Basedowii, bei Nierenaffektionen und Bluterkrankungen, bei organischen und funktionellen Nervenleiden usw. blieb auch quantitativ die Ptyalinwirkung in der Regel unverändert.

Die Tatsache, daß die diastatische Kraft des menschlichen Mundspeichels regelmäßigen und größeren Schwankungen nicht zu unterliegen scheint, beweist wohl, daß der absolute Ptyalingehalt unter normalen und krankhaften Bedingungen im wesentlichen von der Speichelmenge abhängig ist. Der absolute Ptyalingehalt muß deshalb trotz relativ gleichen Enzymmengen bei Trockenheit des Mundes (Fieber, Diabetes) viel geringer als bei reichlicher Speichelsekretion sein.

In physiologischer Hinsicht ist noch von Interesse, daß das Optimum der Ptyalinwirkung auf der Stärkekleisterplatte ungefähr zwischen 35 und 45° zu liegen scheint. Bei Zimmertemperatur ist allerdings die Fermentwirkung nur wenig schwächer. Bei höheren Temperaturen als 45° werden die Dellen flacher und bei ungefähr 70° wird das Ptyalin zerstört.

Bei genau neutraler Reaktion ist die Fermentwirkung lebhafter, als bei normal-alkalischer und sehr schwach saurer. Ein sehr geringer Säurezusatz steigert demgemäß durch Neutralisation anfänglich die Fermentwirkung, durch stärkeren Säurezusatz wird jedoch, wie allgemein bekannt, das Ptyalin wirkungslos.

Der Einfluß des Magensaftes auf die Speicheldiastase ist von dem Gehalt desselben an freier Salzsäure abhängig. Magensäfte mit fehlender freier Salzsäure üben trotz reichlichen Gehalts an sauren Albuminaten auf der Stärkekleisterplatte keinen gröberen Einfluß auf die Dellenbildung aus. Aber schon die dreifache Verdünnung des Mundspeichels mit Magensaft von normalem Gehalt an freier Salzsäure ist imstande, die Fermentwirkung sofort und endgültig aufzuheben. Die nachträgliche Neutralisation -- etwa durch alkalischen Dünndarminhalt -- ist demgemäß nicht mehr imstande, das einmal durch freie Salzsäure inaktivierte Ferment wiederum wirksam zu machen. Trotz alledem muß das Stärkelösungsvermögen der Speicheldiastase im Magen selbst eine ungemein ausgiebige sein. Zunächst einmal ist die Fermentwirkung eine derartig schnelle, daß die Stärkelösung schon abgelaufen sein kann, ehe der abgesonderte Magensaft dem

¹⁾ Vergl. Eduard Müller, Die Stärkekleisterplatte, ein einfaches Hilfsmittel zum Studium diastatischer Fermentwirkungen, Ztrbl. f. inn. Med. 1908, Nr. 16.

Mageninhalt einen derartigen Säuregrad verleiht, daß die Ptyalinwirkung endgültig aufgehoben wird. Anfänglich muß sogar der noch in geringer Menge abgesonderte Magensaft durch Neutralisation des alkalischen Speisebreis die Diastasewirkung steigern, bis sie dann durch den Übergang in saure Reaktion allerdings abgeschwächt und zerstört wird. Dieser Zeitpunkt muß aber um so später eintreten, als die abgesonderte Salzsäure anfänglich an die Eiweißkörper der Nahrung verankert wird und die sauren Albuminate an sich, ebenso wie das Pepsin, die Speichelwirkung nur wenig beeinträchtigen. Außerdem behalten ja nach den Untersuchungen Grützners (30) die zentralen Partien des Speisebreis noch relativ lange ihre alkalische Reaktion, obwohl die peripherischen, d. h. die der Magenwand anliegenden, schon längst eine saure, die Ptyalinwirkung hindernde Reaktion zeigen können.

Gleichzeitiger Genuß von Alkohol ist auf die diastatische Fermentwirkung im Magen kaum von größerer Bedeutung. Eine Abschwächung tritt vielleicht aber durch das Rauchen ein (s. oben).

Die Wirkung von Arzneimitteln ist je nach ihrer chemischen Eigenart ganz verschieden. In den therapeutisch zulässigen Dosen sind sie jedenfalls ohne größeren Einfluß.

Die vorstehende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des Oberarztes der mediz. Klinik, Herrn Privatdozent Dr. Eduard Müller ausgeführt.

Alphabetisches Literaturverzeichnis.

Lehr- und Handbücher.

Czerny und Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 1906, Bd. I, S. 42—45. — R. Fleckseder, Der gemischte Speichel des Menschen, sein normales Verhalten und seine Veränderungen in Krankheiten. Zeitschr. f. Heilkunde 1906, Bd. XXVII, H. 8. — O. Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1895. — L. Hermann, Handbuch der Physiologie. 1883, Bd. V, I. Teil. — Landois, Handbuch der Physiologie. — J. Munk, Physiologie des Menschen und der Säugetiere. 1899. — W. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. Bd. II, S. 522ff. — Carl Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. 1903.

1) Astaschewski, P., Über die diastatische Kraft des Speichels bei verschiedenen Tieren, Zentrbl. f. d. med. Wissensch., Nr. 30. — 2) Berger, W. M., Die Funktion der Speicheldrüsen bei Säuglingen. Diss. St. Petersburg 1900, russisch. — 3) Berrelius, Zitiert nach Schlesinger. — 4) Bidder und Schmidt, Verdauungswechsel und Stoffwechsel. 1852. — 5) Bielfeld, Zur Frage über die amylolytische Wirkung des Speichels. Zeitschr. f. Biol., Bd. XLI, S. 360. — 6) Biernacki, E., Das Verhalten der Verdauungsenzyme bei Temperaturerhöhung. Zeitschr. f. Biologie, Bd. XXVIII, S. 49. — 7) Bourquelot, Em., Sur quelques points relatifs à l'action de la salive sur le grain d'amidon. Compt. rend. 104, p. 71. Zit. nach Schlesinger. — 8) Bourquelot, Em., Sur la composition du grain d'amidon. Compt. rend. 104, p. 177. — 9) Brücke, Studien über die Kohlenhydrate. Sitzungsbericht d. k. Akad. d. Wissensch., Bd. LXV, S. 25. — 10) Burger, F., Über die Intensität der Mundverdauung bei Gesunden und Magenkranken. Münch. med. Wochenschr. 1896, Nr. 10. — 11) Chittenden, R. H. und Cummins, G. W., Influence of bile, bile salts and bile acids on amylolytic and proteolytic action. Stud. f. the Labor. of Physiol. Chem. 1884, S. 126. — 12) Chittenden, R. H. und Ely, J., Über den Einfluß der Peptone und gewisser anorganischer Salze auf die diastatische Wirkung des Speichels. Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XV, S. 2263. — 13) Chittenden, R. H. und Ely, J., Über die Alkalinität und diastatische Wirkung des menschlichen Speichels. Ber. d. deutsch. chem. Gesell., Bd. XVI, S. 974. — 14) Chittenden, R. H. und Griswold, Über die diastatische Wirkung des Speichels. Ber. d. deutsch. chem. Gesell., Bd. XV, S. 736. — 15) Chittenden, R. H. und Hutchinson, M. T., Influence of organic salts on the amylolytic action of saliva and the

proteolytic action of pepsin and trypsin. Stud. from the Labor. of Physiol. Chem., Bd. II, S. 55—67.

— 16) Chittenden, R. H. und Martin, W. E., Influence of temperature on the relative amylolytic action of saliva and the diastase of malt. Stud. from the Labor. of Physiol. Chem. 1884, S. 117. — 17) Chittenden, R. H. und Painter, H. N., Influence of certain therapeut. and toxic agents on the amylolytic action of saliva. Stud. f. the Labor. of Phys. Chem. 1884, S. 52.

18) Chittenden, R. H. und Smith, H. E., The diastatic action of saliva, as modified by various conditions, studied quantitatively. Stud. from the Labor. of Physiol. Chem. of Yale Univers. 1884, S. 1—34. — 19) Chittenden, R. H. und Stewart, C. W., The influence of several new therapeutic agents on amylolytic and proteolytic action. Stud. from the Labor. of Physiol. Chem. of Yale Univers. Bd. III, S. 60—65. — 20) Christiani, A., Über den Speichel bei Geisteskranken. Zentrbl. f. d. med. Wissensch. 1905, S. 506. — 21) Coronedi, G., Intorno al modo di comportarsi del potere diastatico della saliva miste ozale dell' uomo negli stati irritative dello stomaco. Bullett. delle scienze med. 1890, Fasc. I. — 22) Coutaret, Zit. nach A. Stauber. — 23) Detmer, Über den Einfluß der Reaktion, Amylum sowie Diastase enthaltender Flüssigkeiten auf den Verlauf des fermentativen Prozesses. Zeitschr. f. Phys. Chem. Bd. VII, S. 1. — 24) Detmer, Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Substanzen auf Pflanzenzellen und auf Fermente der Pflanzen. Landw. Jahrbuch, Bd. X, S. 757. — 25) Dubrunfaut, Gmelin-Krauts Handb., Bd. VII, S. 770. — 26) Ebstein, W. und Schulze, Carl, Über die Einwirkung der Kohlensäure auf die diastatischen Fermente des Tierkörpers. Virch. Arch., Bd. CXXXIV, S. 475. — 27) Fleckseder, R., Einige Beobachtungen am »gemischten« Speichel von Gesunden und von Kranken. Zentrbl. f. inn. Med. 1905, S. 46. — 28) Gerard, E., Chemische Untersuchung des Speichels in einem Fall von Sialorrhoe bei einem Epileptischen. Journ. Pharm. Chem., Bd. VII, S. 12. — 29) Goldschmidt, Harald, Zur Frage: Ist im Parotidenspeichel ein Ferment vorgebildet vorhanden oder nicht? Zeitschr. f. phys. Chemie 1886, S. 273. — 30) Grützner, P., Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflügers Arch., Bd. CVI, S. 463. — 31) Grützner, P., Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugetierorganismus. Pflügers Arch., Bd. XII, S. 285. — 32) Hammarsten, O., Smärre bidrag til kännedom om spottens verkan på stärkelse. Upsala läkarref. Förh., Bd. VI, S. 471. — 33) Hanford, The influence of acids on the amylolytic action of saliva. Americ. Journ. of Physiol., Bd. IV, H. 5, S. 243. — 34) Hofbauer, L., Tägliche Schwankungen der Eigenschaften des Speichels. Pflüg. Arch., Bd. LXXV, S. 503. — 35) Jawein, Zur klinischen Pathologie des Speichels. Wien. med. Press. 1892, Nr. 15. — 36) John, Über die Einwirkung fetter Säuren auf die Stärkekumwandlung durch den Speichel. Diss. Berlin 1890, auch Virch. Arch., Bd. CXXII. — 37) Kjeldahl, J., Undersögelser over sulekerdannende Fermenter Medelser fra Carlsberg Laboratoriet. Kjöbenhavn 1879. — 38) Korovin, Über die Absonderung des Speichels und seine diastatische Eigenschaft bei Neugeborenen und Säuglingen. Zentrbl. f. d. med. Wissensch., Nr. 20.

39) Kübel, F., Über die Einwirkung verschiedener chemischer Stoffe auf die Tätigkeit des Mundspeichels. Pflüg. Arch., Bd. LXXVI, S. 276. — 40) Langley, N. und Eves, On certain conditions which influence the amylolytic action of salive. Journ. of Physiol., Bd. IV, Nr. 1, S. 18. — 41) Leffmann und Beam, Zitiert nach Weber. Tier-Chemie 1892, S. 244. — 42) Leuchs, Über die Verzuckerung des Stärkemehls durch Speichel. Arch. von Kästner 1831, Nr. 106. — 43) Maszewski, Beziehungen zwischen der Menge des Ptyalins und der des gebildeten Zuckers. Zeitschr. f. Physiol. Chem., Bd. XXXI, S. 58. — 44) v. Mering und Musculus, Über die Einwirkung von Speichel- und Pancreasferment auf Glycogen und Stärke. Zeitschr. f. phys. Chem. 1878, S. 395. — 45) Montagne, Over de verteerbaarheid van meel bij jonge Zuigelingen. Diss. Leiden 1899. — 46) Müller, Eduard, Über das Verhalten des proteolytischen Leukocytenferments und seines »Antiferments« in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XCI. — 47) Müller, E., Die Stärkekleisterplatte, ein einfaches Hilfsmittel zum Studium diastatischer Fermentwirkung. Zentrbl. f. inn. Med. 1908, Nr. 16. — 48) Müller, E. und Jochmann, Über eine einfache Methode zum Nachweis proteolytischer Fermentwirkung. Münch. med. Woch. 1906, Nr. 26. — Müller, Joh., Über den Umfang der Stärkeverdauung im Mund und Magen des Menschen. Kongr. f. inn. Med. 1901. — 50) Müller, Jul., Jahresberichte der Tier-Chemie 1875, S. 285. — 51) Müller, Journ. f. prakt. Chemie, N. F., Bd. X, S. 444. — 52) Munk, J., Speichel. Eulenburgs Real-Enzyklopädi., Bd. XVIII, S. 410—416, 2. Aufl. — 53) Nasse, Otto, Fermentprozesse unter dem Einfluß von Gasen. Pflüg. Arch., Bd. XV, S. 472. — 54) Noorden, Carlv., Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 2. Aufl., Bd. I u. II. — 55) Nylén, Sixtus, Nagra bidrag til kännadom om Spottens diastatiska verkan. Upsal. läkareförenings Jörhandlingar, Bd. XVII, S. 133. — 56) v. Paschutin, Einige Versuche mit Fermenten, welche Stärke und Rohrzucker in Trauben-

zucker verwandeln. Arch. f. Anat. u. Physiol., Bd. III, S. 305. — 57) v. Paschutin, Wirkung des Speichels auf Stärke. Zentrbl. f. d. med. Wiss., Nr. 24. — 58) Patten, J. B. und Stiles, P. G., Über den Einfluß von Neutralsalzen auf den Ablauf der Speichelverdauung. Americ. Journ. of Physiol., Bd. XVII. — 59) Petterutti und Ferro, F., Variazioni quantitative della diastase salivare in diversi stati morbosì. Giornale internazionale delle scienze mediche, Bd. XIV, S. 921. — 60) Plügge, Über den Wert der Karbolsäure als Desinfektionsmittel. Arch. f. d. ges. Physiol., 1872, S. 550. — 61) Politzer, Ideen zur Anbahnung einer wissensch. Diätetik und psychischen Erziehung des Kindes. Jahrbuch f. Kinderheilk. 1857, S. 251. — 62) Riegler, E., Über das Verhalten des Saccharins zu den verschiedenen Enzymen. Arch. f. exper. Path. und Pharmakologie, Bd. XXXV, S. 306. — 63) Ritterhaun, G. Ritter von. Das Mundsekret der Neugeborenen und jüngeren Säuglinge. Jahresbeitr. f. Physiol. u. Pathol. des Kindes 1868. — 64) Roberts, Zitirt nach A. Pugliese. Über den Einfluß der Erwärmung auf diastatische Fermente. Pflüg. Arch., Bd. LXIX, S. 115. — 65) Robertson, W. G. A., Die fermentative Aktivität des Speichels in krankhaften Zuständen des Körpers. Journ. of Pathol. a. Bacter., Bd. VII. — 66) Roger, Action du suc gastrique, sur la salive. Société de Biol. Séance 1907. — 67) Salkowski, E., Zur Kenntnis pathologischen Speichels. Virch. Arch., Bd. CIX, S. 358. — 68) Salkowski, E., Über das Verhalten des sogenannten Saccharins im Organismus. Virch. Arch., Bd. CV. — 69) Salkowski, Über die Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käufl. Saccharins. Virch. Arch., Bd. CXX. — 70) Schierbeck, N. P., Über den Einfluß der Kohlensäure auf die diastatischen und peptonbildenden Fermente im tierischen Organismus. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. III, 1891. — 71) Schiffer, Über Verdauung und verdauende Sekrete. Berl. klin. Woch. 1872, Nr. 29. — 72) Schilling, F., Zur Sekretion der Speicheldrüsen, insbes. der Gl. submaxillaris im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. LVIII, S. 518. — 73) Schlesinger, A., Zur Kenntnis der diastatischen Wirkung des menschlichen Speichels nebst einem kurzen Abriss der Geschichte dieses Gegenstandes. Virch. Arch., Bd. CXXV, H. 1. — 74) Schloßmann, A., Über die mutmaßlichen Schicksale des Mehles im Darne junger Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. XLVII. — 75) Schüle, Studien über die Funktionen des menschlichen Mundspeichels. Arch. f. Verdauungskrankheiten, Bd. V, S. 165. — 76) Solera, L., Nouve ricerche sulla attivita chimica fisiologica della saliva umana. Pavia, 1878. — 77) Stauber, Alice, Über das embryonale Auftreten diastatischer Fermente. Pflüg. Arch., Bd. CXIV, S. 619. — 78) Stenberg, Om salicylsyrnus inverkan på det diastatiska fermentet, spoten och uti levern medd. af Prof. St. Hygiea 1875, Nr. 7. — 79) Sticker, G., Die Bedeutung des Mundspeichels in physiol. und pathol. Zuständen. Deutsch. Medizinal-Ztg. 1889. — 80) Sticker, G., Neue Beiträge zur Bedeutung der Mundverdauung. Münch. med. Woch. 1896, S. 561 u. 592. — 81) Sticker, Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft. Volckm. Sammlung klin. Vorträge 1887. — 82) Strauß und Stargardt, Zur Beurteilung der Takadiastase. Therap. Monatsh. 1898, S. 65. — 83) Tezner, Ernst, Die Änderungen in der Zusammensetzung des Speichels unter physiol. Verhältnissen. Magyar. Orvosi Archivum 1905, S. 93. — 84) Watson, W. H., Notes on the affect of alcohol on saliva and on the chemistry of digestion. Journ. chem. soc. 1879, S. 539. — 85) Weber, H. A., Verhalten der Antiseptica bei der Speichelverdauung. Journ. Amer. Chem. soc., Bd. XIV, H. 4, S. 14. — 86) Wisel, F. W., Over het speeksel bij diabetes mellitus. Diss. Leiden, 1879. — 87) Wohlgemuth, Über eine neue Methode zur quantitativen Bestimmung des diastatischen Ferments nebst Untersuchung über die Diastase. Physiol. Gesellsch. z. Berlin 1907. — 88) Wohlgemuth, Untersuchungen über das diastatische Ferment in Körperflüssigkeiten und Organen, auf Grund einer neuen Methode zur quantitativen Bestimmung der Diastase. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Dresden 1907. — 89) Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen 1874.

Lebenslauf.

Ich Herschlik Litmanowicz, mosaischer Konfession, wurde am 9. März 1884 in Petrikau (Russisch-Polen) geboren und bin russischer Staatsangehöriger. Ich besuchte das Gymnasium in Petrikau, welche Anstalt ich im Juni 1903 mit dem Zeugnis der Reife verlies. Michaelis 1903 wurde ich an der Berliner Universität als Student der Medizin immatrikuliert, wo ich 6 Semester verblieb. Darauf studierte ich in Leipzig 2 Semester und in Breslau 2 Semester Medizin.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Professoren und Dozenten: Boehm, Bonhoeffer, de la Camp, Curschmann, Czerny, Engelmann, Flügge, Grawitz, Groenow, Hannes, Hantsch, Hasse, Hertwig, Hinsberg, Hofmann, Koblanck, Küstner, E. Müller, Neißer, Orth, Perthes, Rabl, Schäffer, Schwarz, v. Strümpell, Thierfelder, Trendelenburg, Uhthoff, Waldeyer, Wichern, Winkler, Ziegler, Zieler.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich meinen Dank aus.
